



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Ogsiveo (nirogacestat)

we wskazaniu:

**leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi
guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii
i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania
zgody na refundację

DWOK.414.2.2026

Data ukończenia: 28 maja 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Wytyczne kliniczne.....	5
3. Opinie ekspertów klinicznych	8
4. Alternatywne technologie medyczne	12
5. Wskazanie dowodów naukowych.....	13
5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	13
5.2. Opis badań włączonych do analizy	13
5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	14
5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	19
5.5. Podsumowanie.....	20
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	22
7. Kluczowe informacje.....	25
8. Źródła.....	29
9. Załączniki	30
9.1. Strategia wyszukiwania publikacji	30

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 20.04.2026 r., znak PLD.45340.776.2026.2.AD (data wpływu do AOTMiT: 20.04.2026 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- Ogsiveo (nirogacestat), tabletki,

we wskazaniu: leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Produkt leczniczy Ogsiveo (nirogacestat) nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w rozpatrywanym wskazaniu w populacji pediatrycznej. Produkt leczniczy Ogsiveo jest natomiast dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej¹ w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującymi guzami desmoidalnymi, którzy wymagają leczenia ogólnoustrojowego jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

W przedmiotowym wskazaniu dla ww. produktu leczniczego został złożony 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego.

Szczegóły dotyczące ocenianego produktu leczniczego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Informacje dotyczące produktu leczniczego Ogsiveo

Nazwa produktu	Ogsiveo (nirogacestat) 50 mg tabletki powlekane Ogsiveo (nirogacestat) 100 mg tabletki powlekane Ogsiveo (nirogacestat) 150 mg tabletki powlekane
Zawartość opakowania	Ogsiveo 50 mg: op. 120 tab., GTIN: brak; op. 180 tab., GTIN: brak Ogsiveo 100 mg: op. 56 tab., GTIN: brak Ogsiveo 150 mg: op. 56 tab., GTIN: brak
Skład jakościowy i ilościowy	Ogsiveo 50 mg pomarańczowe tabletki powlekane – zawiera 50 mg nirogacestatu (w postaci nirogacestatu dibromowodorku) Ogsiveo 100 mg jasnopomarańczowe tabletki powlekane – zawiera 100 mg nirogacestatu (w postaci nirogacestatu dibromowodorku) Ogsiveo 150 mg żółto-pomarańczowe tabletki powlekane - zawiera 150 mg nirogacestatu (w postaci nirogacestatu dibromowodorku)
Postać farmaceutyczna	Tabletka powlekana
Wskazania	Produkt leczniczy Ogsiveo w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującymi guzami desmoidalnymi, którzy wymagają leczenia ogólnoustrojowego.
Dawkowanie	Zalecana dawka - 150 mg produktu leczniczego Ogsiveo dwa razy na dobę, jedna dawka rano i jedna dawka wieczorem. Leczenie do progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ogsiveo u dzieci w wieku od 2 do 18 lat. Produktu leczniczego Ogsiveo nie należy stosować u dzieci w wieku od urodzenia do 2 lat ze względu na potencjalne obawy dotyczące bezpieczeństwa związane ze wzrostem strukturalnym i funkcjonalnym. <u>Nie można ustalić zaleceń dotyczących dawkowania.</u> Leku Ogsiveo nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. Lek Ogsiveo może niekorzystnie wpływać na wzrost kości u rosnących dzieci.
Podmiot odpowiedzialny	SpringWorks Therapeutics Ireland Limited, Hamilton House, 28 Fitzwilliam Place, Dublin 2, D02 P283, Irlandia
Status leku sierocego	TAK (EU/3/19/2214 z dnia 17.10.2019 r.)
Inne informacje	Data rejestracji (EMA): 14.08.2025 r.

Źródło: ChPL Ogsiveo https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ogsiveo-epar-productinformation_pl.pdf [dostęp: 11.05.2026].

¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250814166861/anx_166861_pl.pdf

2. Wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, PTOK (<https://ptok.pl/aktualne-zalecenia-i-standardy>);
- European Society for Medical Oncology, ESMO (<https://www.esmo.org/>);
- American Society of Clinical Oncology, ASCO (<https://ascopubs.org/jco/special/guidelines>);
- Desmoid Tumor Working Group, DTWG (<https://www.desmoidtumors.com/hcp/management>);
- National Comprehensive Cancer Network, NCCN (<https://www.nccn.org/>).

Przegląd wytycznych praktyki klinicznej ma na celu zidentyfikowanie zalecanych interwencji w ocenianym wskazaniu, tj. w leczeniu pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi (ang. *desmoid tumours*, DT), opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 11.05.2026 r. Odnaleziono cztery dokumenty wytycznych (PTOK 2022, ESMO 2021, DTWG 2024, NCCN 2026). Wytyczne ESMO 2021 oraz polskie wytyczne z 2022 r. (PTOK 2022) zostały opublikowane przed datą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Ogsiveo na terenie UE i dotyczą wyłącznie populacji dorosłych z DT. W ramach leczenia farmakologicznego zalecane są NLPZ, leki hormonalne, chemioterapia (z reguły z zastosowaniem antracyklin lub winblastyny/winorelbiny z metotreksatem) czy inhibitory wielokinazowe, tj. sorafenib, pazopanib czy imatynib.

Substancja czynna nirogacestat jest zalecana w ocenianym wskazaniu wg wytycznych *Global Consensus Guidelines* z 2024 r. (DTWG 2024, wysoka jakość dowodów według GRADE) i NCCN z 2026 r. (NCCN 2026 v. 3.2026, kat.1).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Podsumowanie

Wytyczne *Global Consensus Guidelines* określają wspólne, globalne podejście oparte na konsensusie Grupy Roboczej - *Desmoid Tumor Working Group* (DTWG 2024). Dokument stanowi kolejną aktualizację wytycznych opracowanych w 2020 r. dla postępowania terapeutycznego w guzach desmoidalnych u pacjentów dorosłych i dzieci. Wdrożenie leczenia systemowego w populacji pediatrycznej uznaje się za zasadne w przypadku progresujących, nie kwalifikujących się do leczenia operacyjnego DT. Zgodnie z wytycznymi, w ramach terapii systemowej zaleca się inhibitory kinaz tyrozynowych (sorafenib, wysoka jakość dowodów zgodnie z GRADE; pazopanib, bardzo niska jakość dowodów zgodnie z GRADE), chemioterapię (np. metotreksat i/lub winorelbina czy doksorubicyna liposomalna, bardzo niska jakość dowodów zgodnie z GRADE).

Aktualizacja konsensusu uwzględnia miejsce inhibitorów γ -sekreazy (w tym nirogacestatu) w algorytmie leczenia guzów desmoidalnych, wskazując nirogacestat jako ważną opcję leczenia systemowego i pierwszy lek z zarejestrowanym wskazaniem w DT.

Global Consensus DTWG 2024 podkreśla, że u dzieci i młodzieży z DT leczenie systemowe powinno być rozważane w przypadku choroby progresującej, objawowej, nieresekcyjnej i prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych.

Nie ustanowiono rekomendacji rutynowego stosowania inhibitorów γ -sekreazy w populacji pediatrycznej. W wytycznych wskazuje się, że dane dla nirogacestatu pochodzą głównie z badania rejestracyjnego DeFi, przeprowadzonego z udziałem dorosłych pacjentów. Dane pediatryczne pozostają nadal ograniczone, ale serie przypadków, doświadczenia *compassionate use* oraz pierwsze analizy *real-world evidence* wskazują na istotną aktywność kliniczną i akceptowalny profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży z progresującym lub nieresekcyjnym DT. Wskazuje się na ograniczone dane dla bezpieczeństwa długoterminowego, szczególnie istotne pozostają potencjalne działania dotyczące wzrastania, dojrzewania i płodności.

DTWG 2024 wskazuje, że u pediatrycznych pacjentów z progresującym, opornym i nieoperacyjnym guzem desmoidalnym nirogacestat może być rozważany szczególnie po wyczerpaniu standardowych opcji, ale decyzja powinna być podejmowana indywidualnie w wyspecjalizowanych ośrodkach po analizie ryzyka i potencjalnych korzyści.

Wytyczne NCCN 2026 określają nirogacestat jako preferowaną opcję leczenia systemowego postępujących guzów desmoidalnych, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego (kat.1). Wśród opcji wymienia się również inhibitory kinaz tyrozynowych: sorafenib (kat. 1) imatynib i pazopanib (kat. 2A) oraz chemioterapię (metotreksat

i winorelbina/winblastyna, doksorubicyna liposomalna, czy doksorubicyna i/lub dakarbazyna). NCCN 2026 nie określa odrębnego algorytmu postępowania w populacji pediatrycznej.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Polskie Towarzystwo Onkologiczne PTOK 2022 Polska	<u>Włóknakowatość (<i>aggressive fibromatosis, desmoid-type fibromatosis</i>)</u> - Jako wyjściowe postępowanie najczęściej proponowane są leczenie zachowawcze i czynna obserwacja [III, 2A]. - W przypadkach progresujących, objawowych opcję leczenia stanowi operacja w granicach zdrowych tkanek (niekiedy w połączeniu z pooperacyjną radioterapią). - W przypadku bardzo rozległych zmian, lub gdy operacja wiązałaby się z dużym kalectwem, do rozważenia jest zastosowanie samej RTH (szczególnie u osób w wieku podeszłym) lub leczenie systemowe. Zalecana dawka napromieniania to 56 Gy we frakcjach po 2 Gy [III, 2A]. - W przypadkach nieoperacyjnych, w przypadku bardzo rozległych zmian, gdy operacja lub radioterapia wiązałaby się z dużym kalectwem, zmian progresujących stosowane jest leczenie farmakologiczne — najczęściej jest rozpoczynane od doustnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [III, 2B]. - Innymi niecytotoksycznymi lekami doustnymi są leki hormonalne: antyestrogeny — tamoksyfen lub MPA (octan medroksyprogesteronu), ale nigdy nie przeprowadzono badań klinicznych z tymi terapiami [IV, 2B]. - W przypadku braku odpowiedzi na NLPZ stosuje się klasyczną chemioterapię cytotoksyczną, z reguły z zastosowaniem antracyklin lub winblastyny/winorelbiny z metotreksatem. - Istnieją również doniesienia o aktywności inhibitorów wielokinazowych, jak sorafenib [II, 2A], pazopanib lub imatynib. <u>Brak odniesienia do rekomendowanego postępowania terapeutycznego w populacji pediatrycznej.</u> <i>Jakość naukowych dowodów:</i> <i>I – Dowody z co najmniej jednego dużego kontrolowanego badania klinicznego z randomizacją (RCT, randomized controlled trial) o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez istotnej heterogeniczności</i> <i>II – Małe badania RCT lub duże badania RCT z ryzykiem błędu systematycznego (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań RCT z istotną heterogenicznością</i> <i>III – Prospektywne badania kohortowe</i> <i>IV – Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne</i> <i>V – Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów</i> <i>Siła zaleceń</i> <i>1 – Zalecenie oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego</i> <i>2A – Zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego</i> <i>2B – Zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego osiągnięto umiarkowany poziom konsensusu zespołu eksperckiego</i> <i>3 – Zalecenie oparte na materiale dowodowym na jakimkolwiek poziomie jakości, w przypadku którego nie osiągnięto konsensusu zespołu eksperckiego</i>
Global Consensus Guidelines – Desmoid Tumor Working Group DTWG 2024 USA	<u>Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients</u> <u>Resekcja chirurgiczna w pierwotnym sporadycznym DT</u> - W sporadycznych przypadkach DT krezkowego z powikłaniami, takimi jak krwawienie, niedrożność lub perforacja, leczenie chirurgiczne odgrywa kluczową rolę. <u>Lokalne techniki ablacyjne i terapie naczyniowe</u> - W serii przypadków opisano krioblację jako skuteczną alternatywną metodę leczenia małych i średnich rozmiarów guzów desmoidalnych poza jamą brzuszną. - Aktualnym wskazaniem jest rosnący guz desmoidalny po 2 lub więcej liniach terapii farmakologicznej lub z objawami czynnościowymi lub bólem. - Skoncentrowana wiązka ultradźwięków o wysokiej intensywności (HIFU) może być opcją leczenia małych, powierzchownych guzów desmoidalnych. HIFU nie powinno być brane pod uwagę jako podstawowa opcja leczenia guzów desmoidalnych poza randomizowanym badaniem klinicznym. <u>Opcje leczenia systemowego w DT</u> - Inhibitory kinazy tyrozynowej, takie jak sorafenib (wysoka jakość dowodów według GRADE) i pazopanib (bardzo niska jakość dowodów według GRADE).

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	- Schematy chemioterapii niskodawkowej (bardzo niska jakość dowodów według GRADE) lub konwencjonalnej (bardzo niska jakość dowodów według GRADE), w tym chemioterapia niskodawkowa z metotreksatem i/lub winorelbina podawaną dożylnie lub doustnie; oraz liposomalna doksorubicyna <u>Nowe leczenie systemowe</u> nirogacestat (wysoka jakość dowodów według GRADE).
National Comprehensive Cancer Network NCCN 2026 (ver. 3.2026) USA	Leki i schematy leczenia systemowego wykazujące aktywność w podtypach mięsaków tkanek miękkich i agresywnych nowotworach tkanek miękkich – Guzy desmoidalne (Agresywna Fibromatoza) Preferowane schematy leczenia: nirogacestat (kategoria 1); - sorafenib (kategoria 1); - metotreksat/winorelbina; - metotreksat/winblastyna; - imatinib; - doksorubicyna liposomalna; - dakarbazyne ± doksorubicyna; - pazopanib; Przydatne w pewnych okolicznościach: sulindak lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym celekoksyb (przeciwbólowy). <i>Poziom dowodów:</i> <i>Kategorie dowodów:</i> <i>Kategoria 1: Na podstawie dowodów wysokiego poziomu, istnieje jednomyślny konsensus NCCN co do zasadności interwencji.</i> <i>Kategoria 2A: Na podstawie dowodów niższego poziomu, istnieje jednomyślny konsensus NCCN co do zasadności interwencji.</i> <i>Kategoria 2B: Na podstawie dowodów niższego poziomu, istnieje jednomyślny konsensus NCCN co do zasadności interwencji. Kategoria 3: Na podstawie dowodów dowolnego poziomu, istnieje zasadniczy rozbieżność NCCN co do zasadności interwencji.</i> <i>Wszystkie zalecenia należą do kategorii 2A, o ile nie wskazano inaczej.</i>

Skróty: DTWG - Desmoid Tumor Working Group; NCCN - National Comprehensive Cancer Network; HIFU - High Intensity Focused Ultrasound, DT - Desmoid Tumor

3. Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 9 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano trzy opinie od prof. dr hab. n. med. Jana Styczyńskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, od dr n. med. Małgorzaty Mitury-Lesiuk, Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego oraz od prof. dr hab. n. med. Pawła Łaguny, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego.

Opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję oceny technologii medycznych na zlecenie Ministra Zdrowia.

Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński wskazał, że obecna liczba pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego w Polsce wynosi mniej niż 5 chorych, a rocznie odnotowuje się mniej niż 5 nowych przypadków. Prof. Styczyński ocenił, że wskazanie jest bardzo ograniczone i u wszystkich chorych oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją. Ekspert wskazuje, że wprowadzenie leku stanowi ważną opcję terapeutyczną, ale stopień zaawansowania choroby i jej oporność na wcześniejsze etapy leczenia, może wiązać się z limitowaną skutecznością. Dane te zostały określone jako szacunki własne, niewynikające bezpośrednio z publikowanych badań epidemiologicznych.

Oszacowania Eksperta, dr hab. n. med. Małgorzaty Mitury-Lesiuk wskazują, że w Polsce jest kilkunastu pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego. Liczba nowych zachorowań wynosi około 1-5 przypadków rocznie. Po objęciu ocenianej technologii refundacją Ekspert przewiduje jej zastosowanie u około 1–2 osób. Przedstawione wartości mają charakter szacunków własnych.

Konsultant Wojewódzki, prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna wskazał, że obecna liczba pacjentów pediatrycznych z rozpatrywanym wskazaniem w Polsce wynosi mniej niż 3 chorych, a rocznie odnotowuje się mniej niż 3 nowych przypadki (szacunki własne). Ekspert ocenił, że u wszystkich chorych oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją.

Przedstawione opinie Ekspertów są spójne w ocenie liczebności docelowej populacji chorych, u których oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją (kilku pacjentów, max. 5).

Szczegóły przedstawiono poniżej.

Tabela 3. Liczebność populacji według stanowisk ekspertów klinicznych.

Populacja	Pacjenci pediatryczni z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego			
Ekspert	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński, Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej	<5	<5	100%	Szacunki własne
Dr n. med. Małgorzata Mitura-Lesiuk, Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego	kilkanaście	1-5	1-2 osoby	Szacunki własne
Prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna, Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego	<3	<3	100%	Szacunki własne

Tabela 4. Opinia eksperta klinicznego dotycząca produktu leczniczego Ogsiveo (nirogacestat) i jego finansowania.

	Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej	Dr n. med. Małgorzata Mitura-Lesiuk Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego	Prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego
Istotne klinicznie punkty końcowe	Progresja choroby i zgon pacjenta	Guz miejscowo złośliwy z tendencją do agresywnego naciekania otaczających tkanek	Postępowanie choroby
Minimalna istotna kliniczna różnica	Uzyskanie całkowitej lub częściowej remisji	Brak progresji choroby, regresja zmian.	Remisja

	Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej				Dr n. med. Małgorzata Mitura-Lesiuk Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego				Prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego				
Technologie opcjonalne	Aktualnie stosowane technologie medyczne*	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Aktualnie stosowane technologie medyczne*	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najskuteczniejsza	Aktualnie stosowane technologie medyczne*	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Krótkie uzasadnienie i/ albo odpowiedź referencyjna bibliograficzna
		aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii		
	Chemioterapia	wszyscy	wszyscy	☒	Leczenie chirurgiczne	80%	40%	☒	Chemioterapia	100%	100%	☒	
	Radioterapia			☐					Terapia wspomagająca leczenie chirurgiczne				
Dawka oraz średni czas stosowania produktu leczniczego Ogsiveo (nirogacestat) w ocenianej populacji	Brak danych w ChPL. Dostępna jest jedna publikacja dotycząca dzieci (PMID: 32762028 DOI:10.1002/pbc.28636) w której zaproponowano dawkę 90 mg/m2/dawkę 2x dziennie. Stosowany czas terapii do 18 miesięcy. W badaniu rejestracyjnym (PMID: 36884323 PMCID: PMC11225596 DOI:10.1056/NEJMoa2210140) czas do uzyskania odpowiedzi wynosił 5,6 miesiąca.				W zależności od wieku pacjenta, w przeliczeniu na m2 powierzchni ciała (zakładając, że powierzchnia dorosłego to 1,73m2 a przyjmowana dawka to 2 x 150 mg)				Brak danych w ChPL.				
Problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia	Toksyczność i ograniczona skuteczność.				Brak możliwości leczenia chirurgicznego każdego pacjenta.				Objawy niepożądane				
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu	Wprowadzenie Ogsiveo (nirogacestat) stanowi ważną opcję terapeutyczną, chociaż biorąc pod uwagę stopień zaawansowania choroby i jej oporność na wcześniejsze etapy leczenia, należy liczyć się też z limitowaną skutecznością: 41% w badaniu rejestracyjnym.				Refundacja leku poprawiającego komfort życia.				Na pewno tak				
Potencjalne problemy w związku ze stosowaniem ocenianej technologii	Jak wyżej				W zależności od wieku pacjenta pediatrycznego - konieczność połknięcia tabletki.				-				
Możliwości nadużyć lub niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii	Nie widzę takiego ryzyka.				Brak możliwości nadużycia.				Brak ryzyka				
Grupy pacjentów o specyficznej	Nie dostrzegam takich grup. Wskazanie jest bardzo ograniczone.				Samo rozpoznanie guza desmoidalnego wystarczy.				Brak takich grup				

	Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej	Dr n. med. Małgorzata Mitura-Lesiuk Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego	Prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego
charakterystyce, które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii			
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce, które nie korzystają ze stosowania ocenianej technologii?	Nie dostrzegam takich grup. Wskazanie jest bardzo ograniczone.	Nie	Brak takich grup
Dowody naukowe inne niż ww., które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie	Wymienione powyżej: (PMID: 32762028 DOI: 10.1002/pbc.28636) (PMID: 36884323 PMCID: PMC11225596 DOI: 10.1056/NEJMoa2210140)	Nie	1. Efficacy and Safety of Long-Term Continuous Nirogacestat Treatment in Adults With Desmoid Tumors: Results From the DeFi Trial. Ratan R, Kasper B, Alcindor T, Schöffski P, van der Graaf WTA, Federman N, Bui NQ, D'Amato G, Riedel RF, Attia S, Chawla S, Lim A, Tumminello B, Oton AB, Chu Y, Zhou S, Gounder M. J Clin Oncol. 2025 Dec;43(34):3646-3651. doi: 10.1200/JCO-25-00582. Epub 2025 Oct 20. PMID: 41115259 2. Nirogacestat and Hypophosphatemia. Gudsoorkar P, Wanchoo R, Jhaveri KD. Kidney Int Rep. 2023 Apr 29;8(7):1478. doi: 10.1016/j.ekir.2023.04.023. eCollection 2023 Jul. PMID: 37441471 3. A study to learn if nirogacestat works and is safe for adult participants with desmoid tumors: a plain language summary of the DeFi study. Kasper B, Whiting J, Lawson D, Portnoy M, Schuster K, Baumgarten C, Ratan R, Lim A, Cho S, Kummar S, Gounder M. Future Oncol. 2025 Apr;21(8):889-901. doi: 10.1080/14796694.2025.2462519. Epub 2025 Mar 12. PMID: 4007034
Inne uwagi	Nie zgłaszam.	Lek dający szansę na poprawę komfortu życia pacjenta pediatrycznego z niezmiernie rzadkim rozpoznaniem	Brak

4. Alternatywne technologie medyczne

Według wytycznych klinicznych leczenie pacjentów z guzami desmoidalnymi obejmuje terapie z wykorzystaniem m.in. nirogacestatu, inhibitorów kinaz tyrozynowych (sorafenib, imatynib i pazopanib), chemioterapii (metotreksat i/lub winorelbina/winblastyna, doksorubicyna liposomalna, doksorubicyna i/lub dakarbazyna), NLPZ czy leków hormonalnych. W Polsce aktualnie jedyną opcją terapeutyczną refundowaną dla pacjentów w DT jest chemioterapia. Zalecane przez wytyczne inhibitory kinaz tyrozynowych, NLPZ czy leki hormonalne nie są zarejestrowane we wskazaniu do stosowania w leczeniu DT.

Biorąc pod uwagę brzmienie ocenianego wskazania, tj. postępujące guzy desmoidalne odporne na leczenie innych linii i niekwalifikujące się do leczenia operacyjnego uznano, że wyczerpano wszystkie możliwe opcje leczenia refundowane przez płatnika publicznego.

5. Wskazanie dowodów naukowych

5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili przegląd systematyczny w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Ogsiveo (nirogacestat) w leczeniu pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 12.05.2026 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed) oraz Cochrane Library. Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci pediatryczni z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego;

Interwencja: nirogacestat;

Komparator: bez ograniczeń;

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania nirogacestatu w analizowanej populacji pacjentów;

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytycznych HTA;

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu, abstrakty konferencyjne.

Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji (bez ograniczenia do populacji pediatrycznej – identyfikacja danych dla populacji dzieci i młodzieży w ramach procesu selekcji w oparciu o abstrakty i pełne teksty) i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Wyników wyszukiwania nie ograniczano względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 9.1 do niniejszego opracowania.

5.2. Opis badań włączonych do analizy

Do niniejszego opracowania włączono 2 prace:

1. **Takahashi 2020** – opis serii przypadków z udziałem dzieci i młodych dorosłych (ang. *adolescent and young adult*, AYA) z guzem desmoidalnym (ang. *desmoid tumor*) leczonych w ramach *compassionate use* z wykorzystaniem nirogacestatu (PF-03084014), doustnego selektywnego inhibitora gamma-sekretazy. Do badania włączono 4 pacjentów w wieku od 2,5 do 19 lat, w tym 3 pacjentów z rodzinną polipowatością gruczołakowatą (ang. *Familial Adenomatous Polyposis*, FAP). Lokalizacje guzów obejmowały m.in. ścianę klatki piersiowej, oczodół, jamę brzuszną i szyję. Zmiany były nieoperacyjne. Większość pacjentów wcześniej otrzymywała liczne terapie (sorafenib, chemioterapia, pazopanib, hydroksymocznik, krioterapia).

Nirogacestat podawano w dawce 90 mg/m² dwa razy dziennie, maksymalnie 150 mg dwa razy dziennie. Dawkowanie oparto na dawce rekomendowanej w badaniach fazy II prowadzonych z udziałem dorosłych (150 mg dwa razy na dobę, co odpowiada dawce 90 mg/m²/dawkę dwa razy na dobę przy zastosowaniu standardowego przelicznika dla średniej powierzchni ciała osoby dorosłej wynoszącej 1,7 m²).

Czas leczenia wynosił od 6 do 18 miesięcy.

Oceniono odpowiedź radiologiczną guza, odpowiedź kliniczną oraz bezpieczeństwo terapii.

2. **Brennan 2026 (ESMO Sarcoma and Rare Cancers Congress, 2026, Abstrakt 205P)** – Analiza przekrojowa danych z międzynarodowego programu - *Pediatric Compassionate Use Program* (CUP). CUP umożliwiał dostęp do nirogacestatu pacjentom pediatrycznym z DT, którzy wyczerpali standardowe możliwości terapeutyczne lub nie spełniali kryteriów kwalifikacji do badań klinicznych.

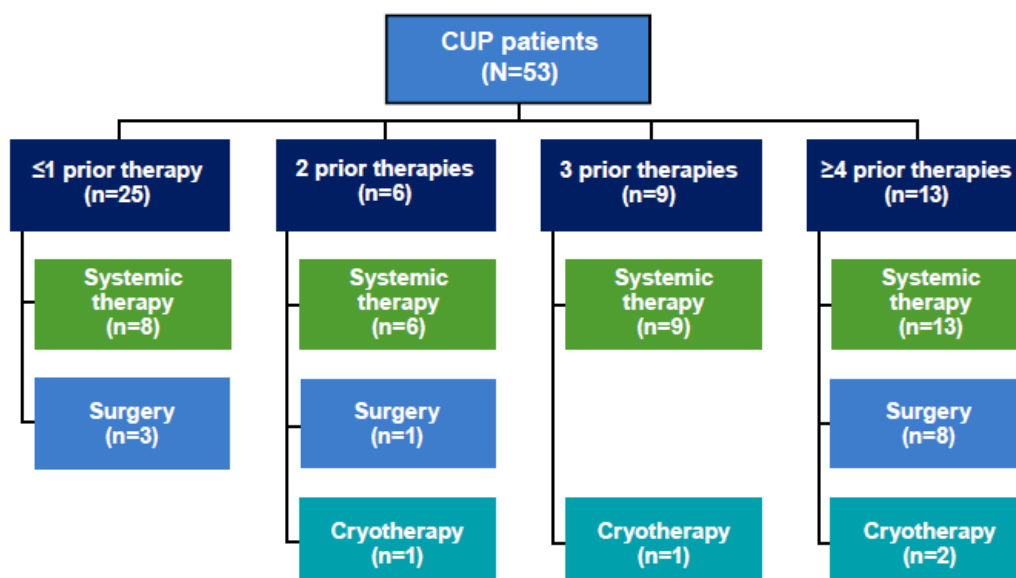
Celem analizy przekrojowej było opisanie charakterystyki wyjściowej, danych demograficznych i doświadczeń terapeutycznych z 53 pacjentami pediatrycznymi z DT, którzy byli leczeni nirogacestatem poza warunkami badania klinicznego.

Najczęstszymi lokalizacjami guzów były kończyny dolne (32%), głowa/szyja (21%) oraz krezka/miednica (17%). W wywiadzie stwierdzono mutacje APC (13%) i ból (34%).

Ponad połowa (28; 53%) pacjentów zgłosiła ≥ 2 terapie przed włączeniem do badania CUP (Rysunek 1).

Terapie systemowe obejmowały inhibitory kinazy tyrozynowej (pazopanib, sorafenib i sunitynib; 28; 53%), alkaloidy barwinka i analogi (winblastyna, winkrystyna i winorelbina; 21, 40%) i metotreksat (21, 40%).

Autorzy podkreślili, że jest to prawdopodobnie największy prowadzony pediatryczny program *compassionate use* dotyczący guzów desmoidalnych.



Rysunek 1. Wcześniejsze linie leczenia u pacjentów pediatrycznych z DT w CUP (Brennan 2026).

Skróty: CAP - *compassionate use program*; DT - guz desmoidalny (ang. *desmoid tumor*)

Szczegółowy opis włączonych badań przedstawiono w Tabeli 5.

5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Takahashi 2020

W retrospektywnej serii 4 przypadków pediatrycznych/AYA z DT oceniano skuteczność nirogacestatu stosowanego w ramach *compassionate use*. Mediana obserwacji wyniosła 13,5 miesiąca (zakres 6–18 miesięcy).

Uzyskane odpowiedzi:

- całkowita remisja (ang. *complete remission*, CR): 1/4 pacjentów,
- stabilizacja choroby (ang. *stable disease*, SD): 2/4 pacjentów,
- początkowa częściowa odpowiedź z następową progresją (ang. *partial remission*, PR; ang. *progressive disease*, PD): 1/4 pacjentów.

U wszystkich pacjentów odnotowano:

- regresję zmian nowotworowych,
- zahamowanie progresji,

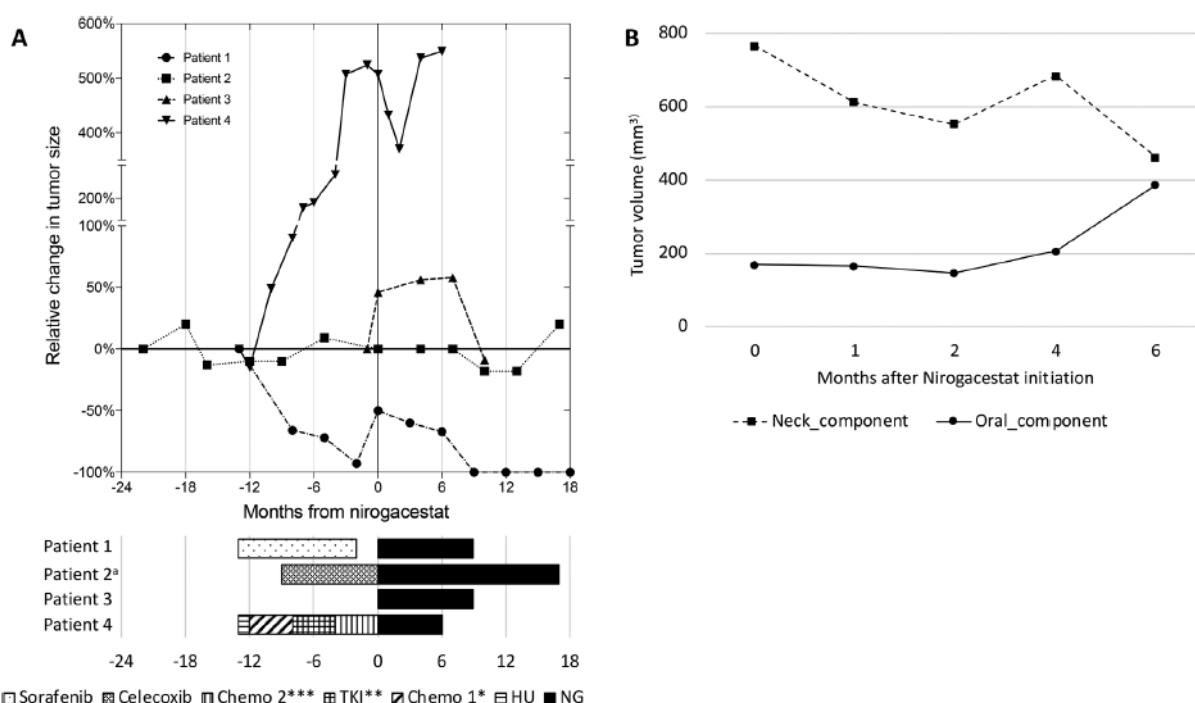
- poprawę objawów klinicznych (m.in. ból, duszność, możliwość mówienia).

Największą skuteczność odnotowano u pacjenta z nawrotem po leczeniu chirurgicznym i progresją po sorafenibie — po 9 miesiącach leczenia uzyskano całkowitą remisję radiologiczną.

U pacjentki z agresywnym guzem szyi, opornym na liczne wcześniejsze linie terapii, początkowo uzyskano regresję guza i poprawę kliniczną, po ok. 6 miesiącach doszło do progresji nowej zmiany wewnątrzustnej.

Leczenie było dobrze tolerowane. Nie odnotowano działań niepożądanych 3–4 stopnia.

Autorzy uznali nirogacestat za obiecującą opcję terapeutyczną w leczeniu pediatrycznych guzów desmoidalnych, ze względu na dobrą tolerancję, możliwość uzyskania trwałej kontroli choroby, aktywność u pacjentów po wielu wcześniejszych liniach leczenia. Badanie obejmowało bardzo małą grupę pacjentów.



Rysunek 2. Wyniki dla skuteczności klinicznej nirogacestatu – badanie Takahashi 2020

Brennan 2026

Analiza obejmuje dane 53 pacjentów pediatrycznych włączonych do programu w okresie 19.02.2019 – 23.04.2025 r. (*data cutoff*).

Do momentu odcięcia danych

- mediana czasu leczenia wyniosła 293 dni;
- 57% pacjentów kontynuowało leczenie;
- 23% zakończyło terapię z powodu braku skuteczności;
- 2% przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych;
- 19% przerwało leczenie z innych powodów (3 - kontynuacja leczenia NIR -komercyjny dostęp, 1 - zakończenie leczenia, 1 – utrata z okresu obserwacji, 2 - przerwanie leczenia, decyzja pacjenta, 1- przerwanie leczenia, decyzja sponsora, 2 - nie podano przyczyny).

Nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa („no new safety signals”).

Zgłoszono 102 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*, TRAE), w tym 7 poważnych TRAE (TRAEs 3 stopnia - hipofosfatemia i zapalenie gruczołów potowych). TRAEs zgłoszone u ≥10% pacjentów dotyczyły biegunki i nudności. Nie zgłoszono TRAEs 4. i 5. stopnia.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Charakterystyka badań oraz wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa.

Badanie	Metodyka	Populacja	Skuteczność	Bezpieczeństwo
Takahashi 2020 <u>Źródło finansowania:</u> SpringWorks Therapeutics <u>Konflikt interesów:</u> brak	Typ badania: Opis serii przypadków (4 pacjentów z DT w wieku 2,5 do 19 lat, w tym 3 pacjentów z FAP; Interwencja: nirogacestat (w ramach <i>compassionate use</i>), doustnie w dawce: 90 mg/m² na dawkę 2 x dziennie, - maksymalnie 150 mg 2 x dziennie. Dawkowanie oparto na dawce rekomendowanej w badaniach fazy II prowadzonych u dorosłych. Analiza wyników: Punkty końcowe: - odpowiedź radiologiczna guza, - zmiany wielkości zmian w MRI, - odpowiedź kliniczna, - działania niepożądane. Do oceny odpowiedzi stosowano pomiary objętości guza: - u 3 pacjentów w trzech wymiarach, - u 1 pacjenta w dwóch wymiarach z powodu kształtu zmiany, utrudniającego pomiar trzeciego wymiaru. Zmianę wielkości guza obliczano jako względną zmianę objętości pomiędzy badaniem wyjściowym a kolejnymi badaniami obrazowymi. Okres obserwacji: Czas leczenia: 6-18 mies., mediana obserwacji - 13,5 mies. (6–18 mies.).	Pacjent 1 17 lat, nawrotowy DT ściany klatki piersiowej, brak mutacji APC; nieoperacyjny; 1. linia - sorafenib Pacjent 2 4 lata, wielogniskowe DT, związane z FAP; mutacja APC; - zmiany nieoperacyjne w okolicy skroniowej, przykregostupowej, ścianie jamy brzusznej i kolanie; 1.linia – celekoksyb; Pacjent 3 19 lat, FAP, guz naciekający jelito w jamie brzusznej, nieoperacyjny; mutacja APC; 1. linia leczenia – NIR. Pacjent 4 2,5 lat, wysoce agresywny guz szyi tchawicy i przełyku, obturacja dróg oddechowych, problemy z połykaniem; nieoperacyjny; mutacja APC; - wcześniejsze linie leczenia: hydroksymocznik, liposomalna doksorubicyna, winblastyna+MTX, sorafenib, pazopanib, krioterapia, doksorubicyna z dakarbazyną.	Pacjent 1 - po 6 mies. 15% regresja guza, po 9 mies. zmiana niewidoczna w badaniach obrazowych - CR. Pacjent utrzymywał remisję po zakończeniu terapii. Pacjent 2 - NIR terapią dodaną do celekoksylu – 20% zmniejszenie największej zmiany, SD utrzymująca się przez 17 mies. leczenia. Pacjent 3 - NIR – 1. linia leczenia, po 6 tyg. redukcja bólu brzucha. Badanie MRI po 3 mies. – SD utrzymująca się przez okres terapii. Po zakończeniu leczenia dalsza regresja zmiany. Pacjent 4 - początkowa odpowiedź na NIR: 12% regresja guza po 6 tyg., 22% po 3 mies. - poprawa kliniczna w zakresie oddychania i mówienia. - progresja po 6 mies. leczenia - zakończenie terapii. Trwała korzyść kliniczna u 3 pacjentów: CR (1), SD (2), częściowa PR (1).	Dobra tolerancja leczenia. W trakcie terapii nie odnotowano: - AEs 3. i 4. stopnia, - ciężkiej toksyczności hematologicznej ani narządowej. U 3 pacjentów leczenie przebiegało bez AEs. Jedynie opisane AEs - biegunka 2. stopnia, kontrolowana loperamidem przez 3 cykle leczenia. Nie obserwowano zaburzeń wzrostu kości, zdjęcia RTG kości piszczelowych po 4 mies. terapii nie wykazały wpływu na chrząstki wzrostowe.
Brennan 2026 (ESMO Sarcoma and Rare Cancers Congress, 2026, Abstrakt 205P) <u>Źródło finansowania:</u> SpringWorks Therapeutics	Typ badania: przekrojowa analiza danych pacjentów pediatrycznych (<18 r.ż.) leczonych NIR w ramach <i>compassionate use program</i> (CUP). (SpringWorks CUP; NCT05041036) Analizie poddano: - charakterystykę pacjentów, - czas trwania leczenia,	<18 r.ż. z DT (N=53) - mediana wieku [lata]: 15 [<1–17] - wyczerpanie opcji terapeutycznych - niekwalifikujący się do badań klinicznych. Charakterystyka wyjściowa - Lokalizacja DT, n (%):	Mediana (zakres) czasu trwania leczenia NIR - 293 dni (24–1347); W momencie odcięcia danych: 30 (57%) pacjentów status aktywny w badaniu, 12 (23%) przerwało leczenie z powodu progresji lub braku skuteczności leczenia,	26 (49%) pacjentów - nagłe zdarzenie niepożądane (ang. <i>treatment emergent adverse event</i>, TEAE), w tym 4 zmniejszenie dawki; 17 (32%) pacjentów zgłosiło zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. <i>treatment-related adverse events</i>, TRAE);

Badanie	Metodyka	Populacja	Skuteczność	Bezpieczeństwo
	• bezpieczeństwo terapii, • przyczyny zakończenia leczenia. Ośrodki: USA, Belgia, Finlandia, Francja, Włochy, Holandia, Hiszpania, Wielka Brytania, Australia, Kanada, Nowa Zelandia. Interwencja: Pediatriczna dawka NIR - 90 mg/m²/dawkę (maksymalnie 150 mg na dawkę) 2 x dziennie. Wnioski o dostęp do NIR w ramach CUP składane dobrowolnie przez lekarza prowadzącego pacjenta, indywidualne wnioski pacjentów weryfikowane przez zespół medyczny SpringWorks pod kątem kwalifikowalności do programu. Okres obserwacji: Data rozpoczęcia rekrutacji: 19 lutego 2019 r.; Data odcięcia danych (<i>data cutoff</i>): 23 kwietnia 2025 r. Czas trwania leczenia obliczono na podstawie ilości podanego leku.	• Kończyny - 22 (42) • Głowa/szyja - 11 (21) • Krezka, miednica, ściana jamy brzusznej - 10 (19) • Ściana klatki piersiowej - 6 (11) • Przykręgosłupowe - 5 (9) • Inne (obejmowały przestrzeń wewnątrz klatki piersiowej, płuca, śródpiersie, guzy wieloogniskowe, tkanki i tułów) - 7 (13) • Nie podano - 4 (8) • Mutacje APC - 7 (13%) pacjentów; • 38/53 pacjentów (72%) ≥1 objaw lub upośledzenie czynnościowe na początku badania; • Najczęstszy objaw - ból (18; 34%), zmniejszona ruchomość (6; 11%), dyskomfort (5; 9%) i zaburzenia chodu (5; 9%); • 28 pacjentów (53%) ≥2 terapie przed włączeniem do badania CUP; • Terapie systemowe (36; 68%), zabieg chirurgiczny (12; 23%); • Terapie systemowe: inhibitory kinazy tyrozynowej (pazopanib, sorafenib i sunitynib - 28; 53%), alkaloidy barwinka i analogi (winblastyna, winkrystyna i winorelbina - 21, 40%), metotreksat (21, 40%); • Jednoczesne stosowanie leków - ≥15% pacjentów, n (%): • Antagoniści serotoniny - 16 (30) • Opioidy - 15 (28) • Inne leki przeciwbólowe - 8 (15)	• 1 (2%) przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych, • 10 (19%) przerwało leczenie ze wszystkich innych powodów: • 3 kontynuowało leczenie NIR - komercyjny dostęp, • 1 zakończenie leczenia, • 1 – utrata z okresu obserwacji, • 2 - przerwanie leczenia na podstawie decyzji pacjenta, • 1- przerwanie leczenia na podstawie decyzji sponsora, • 2 - nie podano przyczyny.	• 5 (9%) pacjentów zgłosiło poważne TRAE; • Łącznie zgłoszono 102 TRAEs, w tym 7 poważnych TRAE (<i>TRAE mogło zostać zgłoszone więcej niż raz u jednego pacjenta</i>) • TRAEs zgłoszone u ≥10% pacjentów: biegunka i nudności; • TRAEs 3 stopnia - hipofosfatemia i zapalenie gruczołów potowych; • Nie zgłoszono TRAEs 4 i 5 stopnia.

Skróty: AE – zdarzenie niepożądane (ang. *adverse effect*); AE – zdarzenie niepożądane (ang. *adverse effect*); APC – ang. *adenomatous poliposis coli*; CR – całkowita remisja (ang. *complete remission*); CUP - *compassionate use program*; DT - guz desmoidalny (ang. *desmoid tumor*); FAP - rodzinna polipowatość gruczolakowata (ang. *Familial Adenomatous Polypois*); MRI – rezonans magnetyczny (ang. *Magnetic Resonance Imaging*); MTX - metotreksat; NIR – Nirogacestat; PD – progresja choroby (ang. *progressive disease*); PR – częściowa remisja (ang. *partial remission*); SD – stabilizacja choroby (ang. *stable disease*); TEAE - nagłe zdarzenie niepożądane (ang. *treatment emergent adverse event*); TRAE - zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*);

Tabela 6. Przebieg kliniczny 4 pacjentów pediatrycznych leczonych nirogacestatem (NIR) – Takahashi 2020

Parametr	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3	Pacjent 4
Wiek – rozpoczęcie leczenia NIR	17 lat	4 lata	19 lat	2,5 roku
Płeć	Mężczyzna	Mężczyzna	Kobieta	Kobieta
Wywiad chorobowy	ADHD, zaburzenia lękowe	Malformacja Arnolda-Chiariego typu I	Choroba Crohna	Brak
Mutacja APC	Nieobecna	Obecna	Obecna	Obecna
Wiek zachorowania na DT	11 lat	16 miesięcy	19 lat	2,5 roku
Lokalizacja guza pierwotnego	Prawa ściana klatki piersiowej przed prawym płatem wątroby	Oczodół	Zmiana miedniczna/wewnątrzbrzuszna	Głęboka okolica szyi
Inne lokalizacje	Brak	2 zmiany przykręgosłupowe, 3 w ścianie brzucha, okolica skroniowa, lewe kolano	2 zmiany wewnątrzbrzuszne, lewa kostka, okolica przykręgosłupowa	Brak
Objawy	Brak	Ból w lokalizacjach zmian	Ból brzucha	Niedrożność dróg oddechowych i przełyku
Wcześniejsze leczenie				
Zabiegi chirurgiczne	Całkowita resekcja w wieku 12 lat	Biopsja zmiany oczodołu w wieku 2 lat	Biopsja w wieku 19 lat	2 biopsje przy rozpoznaniu i kolejna po 6 miesiącach progresji
Wcześniejsze leczenie systemowe	Sorafenib	Celekoksyb	Brak	Hydroksymocznik Liposomalna doksorubicyna Krioterapia Winblastyna + MTX Sorafenib Winblastyna + MTX + sorafenib Pazopanib Doksorubicyna + dakarbazyna
Wskazanie do leczenia systemowego	Nawrót po resekcji; brak możliwości bezpiecznej operacji z powodu bliskości wątroby	Silny ból związany ze zmianami	Ból i obawa niedrożności jelit	Progresja guza z objawową niedrożnością dróg oddechowych i przełyku
Nirogacestat (NIR)				
Wskazanie do NIR	Nietolerancja sorafenibu i progresja po jego odstawieniu	Niepowodzenie celekoksybu - wzrost zmiany skroniowej	Wybrany jako leczenie 1. linii z uwagi na lepszy profil bezpieczeństwa	Oporne progresujące DT po licznych terapiach
Dawka NIR ¹	150 mg 2× dziennie	70 mg 2× dziennie (90 mg/m ² /dawkę)	150 mg 2× dziennie	50 mg 2× dziennie (90 mg/m ² /dawkę)
Czas leczenia NIR	18 miesięcy	17 miesięcy	10 miesięcy	6 miesięcy
Jednoczesne leczenie przeciwnowotworowe	Brak	Celekoksyb	Brak	Brak
Wielkość guza przed leczeniem NIR (cm)	5,9 × 4,0 × 1,6	2,3 × 1,0 ²	11,3 × 10,7 × 6,7	Całość: 10,7 × 16,1 × 19,1 Szyja: 5,9 × 11,7 × 11,1 Jama ustna: 4,8 × 4,4 × 8

Parametr	Pacjent 1	Pacjent 2	Pacjent 3	Pacjent 4
Najlepsza odpowiedź (wielkość guza, cm [%])	Brak cech choroby (-100%)	2,1 × 0,9 (-18%) ²	10,1 × 8,0 × 6,2 (-42%)	Całość: 9,8 × 13,7 × 19 (-22%) Szyja: 5 × 9,7 × 11,4 (-28%) Jama ustna: 4,8 × 4 × 7,6 (-13%)
Ocena odpowiedzi	Całkowita remisja (CR)	Stabilizacja choroby (SD)	Stabilizacja choroby (SD)	Początkowa częściowa odpowiedź (PR), następnie progresja
Działania niepożądane	Brak	Brak	Brak	Biegunka stopnia 2

Skróty: ADHD – Zespół Nadpobudliwości Psychoruchowej z Deficytem Uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity disorder*); AE – zdarzenie niepożądane (ang. *adverse effect*); CR – całkowita remisja (ang. *complete remission*); MTX – metotreksat; PD – progresja choroby (ang. *progressive disease*); PR – częściowa remisja (ang. *partial remission*); SD – stabilizacja choroby (ang. *stable disease*).

¹ Nirogacestat podawano w dawce 90 mg/m², 2 x dobę (maksymalnie 150 mg/dawkę) na podstawie zalecanej w fazie II dawki dla osób dorosłych. ² Wielkość guza mierzono w dwóch wymiarach, a nie w trzech, ze względu na trudności z dokładnym pomiarem guza w trzecim wymiarze, wynikające z jego kształtu.

5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje dotyczące bezpieczeństwa na podstawie CHPL Ogsiveo²

EMA oceniła relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nirogacestatu jako pozytywną.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u 85% pacjentów leczonych nirogacestatem, była biegunka. Inne częste działania niepożądane obejmowały: wysypka (65%), toksyczny wpływ na jajniki u kobiet w wieku rozrodczym (60%), nudności (59%), zmęczenie (50%), hipofosfatemia (50%), ból głowy (40%) i zapalenie jamy ustnej (40%).

Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym był toksyczny wpływ na jajniki (przedwczesna menopauza, 3%). Najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były: biegunka (16%) i hipofosfatemia (13%).

Trwałe zaprzestanie stosowania nirogacestatu z powodu działań niepożądanych wystąpiło u 19% pacjentów. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania podawania leku były: biegunka (5%), toksyczny wpływ na jajniki (5%) i zwiększenie aktywności ALAT (3%).

Częstość przerwania stosowania nirogacestatu spowodowanego działaniami niepożądanymi wynosiła 59%. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania podawania leku były: biegunka (11%), wysypka plamisto-grudkowa (10%), hipofosfatemia (6%) i nudności (5%).

Częstość zmniejszania dawki nirogacestatu z powodu działań niepożądanych wynosiła 44%. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do zmniejszenia dawki były: biegunka (9%), wysypka plamisto-grudkowa (6%), zapalenie jamy ustnej (3%) i hipofosfatemia (3%).

Zaburzenie nasady kości, objawiające się poszerzeniem nasadowej płytki wzrostowej, zgłoszono u 4 z 26 (15%) pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z otwartymi płytkami wzrostowymi leczonych nirogacestatem poza badaniem DeFi³. Zdarzenia te obejmowały epifizjolitę, złamanie biodra, zaburzenia nasad kości i martwicę kości. Wszyscy 4 pacjenci z grupy dzieci i młodzieży byli w wieku od 11 do 12 lat.

Informacje na podstawie zgłoszeń do URPL, FDA (AEMS), EMA (EudraVigilance), WHO (VigiAccess)

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)⁴, na dzień 15.05.2026 r. nie odnaleziono komunikatów związanych z bezpieczeństwem stosowania leku Ogsiveo.

² Określono w oparciu o dane 88 dorosłych pacjentów otrzymujących nirogacestat w dawce 150 mg stosowanej dwa razy na dobę przez medianę czasu trwania badań klinicznych wynoszącą 21,5 miesiąca.

³ badanie DeFi - rejestracyjne RCT III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z guzami desmoidalnymi leczonych nirogacestatem w dawce 150 mg dwa razy na dobę

⁴ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa> [dostęp: 14.05.2026]

W bazie FDA *Adverse Event Monitoring System* (AEMS)⁵ na dzień 14.05.2026 r. odnotowano informację na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Ogsiveo. Zidentyfikowano 255 przypadków zdarzeń niepożądanych (ang. *Adverse Event*, AEs), z czego 71 dotyczyło ciężkich zdarzeń niepożądanych (w tym 0 zgonów). Najczęściej zgłaszanymi AEs były: biegunka (55), mdłości (36), wysypka (37), zmęczenie (30).

Analiza z podziałem na grupy wiekowe wskazuje, że w kategorii wiekowej 3-11 lat odnotowano 1 zdarzenie niepożądane (*off-label use*). W kategorii wiekowej 12-17 lat odnotowano 9 zdarzeń niepożądanych z czego 8 zakwalifikowano jako ciężkie zdarzenia niepożądane.

Z 255 zgłoszeń 97 dotyczyło AEs w populacji pacjentów z guzami desmoidalnymi, w tym 41 określono jako ciężkie zdarzenia niepożądane (0 zgonów); 7 zgłoszeń dotyczyło AEs w populacji z grupy wiekowej 12-17 lat, wszystkie określono jako ciężkie zdarzenia niepożądane (złamanie kończyny górnej, złamanie nadgarstka kości udowej, skolioza, złamanie nasady kości, obrzęk stawu, dysplazja stawu biodrowego, osteopenia).

W bazie EudraVigilance⁶ do dnia 14.05.2026 r. odnotowano 59 zgłoszeń dot. podejrzenia działań niepożądanych leku Ogsiveo - 2 zgłoszenia (w tym 1 ciężkie) dotyczyły pacjentów z grupy wiekowej 12-17 lat (zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, zaburzenia układu nerwowego, zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej).

W bazie VigiAccess⁷ prowadzonej przez WHO, w dniu 15.05.2026 r. odnotowano 761 przypadków niepożądanych działań leku (ang. *adverse drug reactions*, ADRs) dla substancji nirogacestat. Najwięcej ADRs dotyczyło:

- zaburzeń żołądkowo-jelitowych (432 przypadków), w tym: biegunka (294) oraz mdłości (171);
- zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (274 przypadków), w tym: wysypka (109);
- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (271 przypadków), w tym: zmęczenie (148);
- urazów, zatruc i powikłań proceduralnych (219 przypadków), w tym: pominięcie dawki produktu (73) oraz celowe zaniżenie dawki (42) oraz *off-label use* (25).

Z odnotowanych 761 zgłoszeń 27 dotyczyło populacji pediatrycznej: kategoria wiekowa 2-11 lat (6 raportów); kategoria wiekowa 12-17 lat (21 raportów).

5.5. Podsumowanie

Do analizy włączono 2 prace (Takahashi 2020 - opis serii przypadków; Brennan 2026 – analiza przekrojowa, abstrakt konferencyjny), w ramach których oceniono skuteczność i bezpieczeństwo nirogacestatu (PF-03084014) w populacji dzieci i młodych dorosłych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Do badania Takahashi 2020 włączono 4 pacjentów w wieku od 2,5 do 19 lat, w tym 3 pacjentów z rodzinną polipowatością gruczolakowatą (FAP). Lokalizacje guzów obejmowały m.in. ścianę klatki piersiowej, oczodół, jamę brzuszną i szyję. Większość pacjentów wcześniej otrzymywała liczne terapie (sorafenib, chemioterapia, pazopanib, hydroksymocznik, krioterapia).

W ramach pracy Brennan 2026 przedstawiono wyniki analizy przekrojowej, obejmującej dane 53 pacjentów pediatrycznymi z DT, leczonych nirogacestatem w ramach programów *compassionate use* (CAP) w 11 ośrodkach w Europie⁸, USA, Australii, Kanadzie i Nowej Zelandii w okresie 19.02.2019 – 23.04.2025 r. (*data cutoff*). Najczęstszymi lokalizacjami guzów były kończyny dolne, głowa/szyja oraz krezka/miednica. W wywiadzie stwierdzono mutacje APC (13%). Ponad połowa pacjentów zgłosiła ≥2 terapie przed włączeniem do badania CUP.

Zarówno w badaniu Takahashi 2020, jak i Brennan 2026 nirogacestat podawano w dawce 90 mg/m² dwa razy dziennie, maksymalnie 150 mg dwa razy dziennie. Dawkowanie oparto na dawce rekomendowanej w badaniach fazy II prowadzonych z udziałem dorosłych (150 mg dwa razy na dobę, co odpowiada dawce 90 mg/m²/dawkę

⁵<https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 14.05.2026]

⁶ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 15.05.2026]

⁷ <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 15.05.2026].

⁸ Belgia, Finlandia, Francja, Włochy, Holandia, Hiszpania, Wielka Brytania

dwa razy na dobę przy zastosowaniu standardowego przelicznika dla średniej powierzchni ciała osoby dorosłej wynoszącej 1,7 m²).

Skuteczność

W badaniu Takahashi 2020 mediana okresu obserwacji wyniosła 13,5 miesiąca (6 - 18 miesięcy). Oceniono odpowiedź radiologiczną guza, odpowiedź kliniczną oraz bezpieczeństwo terapii. U wszystkich 4 pacjentów odnotowano regresję zmian nowotworowych, zahamowanie progresji, poprawę objawów klinicznych (m.in. ból, duszność, możliwość mówienia) - CR (1), SD (2), częściowa PR (1).

W ramach Brennan 2026, do momentu odcięcia danych mediana czasu leczenia wyniosła 293 dni. Ponad połowa pacjentów (57%) kontynuowała leczenie, 23% zakończyło terapię z powodu braku skuteczności; 2% przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych; 19% przerwało leczenie z innych powodów (3 - kontynuacja leczenia NIR -komercyjny dostęp, 1 - zakończenie leczenia, 1 – utrata z okresu obserwacji, 2 - przerwanie leczenia, decyzja pacjenta, 1- przerwanie leczenia, decyzja sponsora, 2 - nie podano przyczyny).

Bezpieczeństwo

W badaniu Takahashi 2020 leczenie nirogacestatem było dobrze tolerowane. Nie odnotowano działań niepożądanych 3–4 stopnia.

Analiza danych CUP (Brennan 2026) wskazuje na brak nowych sygnałów bezpieczeństwa („no new safety signals”). Zgłoszono 102 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*, TRAE), w tym 7 poważnych TRAE (TRAEs 3 stopnia - hipofosfatemia i zapalenie gruczołów potowych). TRAEs zgłoszone u ≥10% pacjentów dotyczyły biegunki i nudności. Nie zgłoszono TRAEs 4. i 5. stopnia.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w CHPL Ogsiveo, najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u 85% pacjentów leczonych nirogacestatem, była biegunka. Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym był toksyczny wpływ na jajniki. Zaburzenie nasady kości, objawiające się poszerzeniem nasadowej płytki wzrostowej, zgłoszono u 4 z 26 (15%) pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z otwartymi płytkami wzrostowymi leczonych nirogacestatem poza badaniem DeFi⁹. Zdarzenia te obejmowały epifizjolitę, złamanie biodra, zaburzenia nasad kości i martwicę kości. Wszyscy 4 pacjenci z grupy dzieci i młodzieży byli w wieku od 11 do 12 lat.

Ograniczenia analizy

1. Dostępne dowody kliniczne dla skuteczności i profilu bezpieczeństwa nirogacestatu (PF-03084014), doustnego selektywnego inhibitora gamma-sekretazy, pochodzą z 2 badań charakteryzujących się niskim poziomem wiarygodności ((Takahashi 2020 - opis 4 przypadków; Brennan 2026 – analiza przekrojowa, dane 53 pacjentów leczonych NIR w ramach programów *compassionate use*, abstrakt konferencyjny);
2. Zarówno dane z badania Takahashi 2020, jak i z analizy Brennan 2026 dotyczą leczenia nirogacestatem w trybie *compassionate use*. Analiza Brennan 2026 obejmuje pacjentów pediatrycznych <18 lat leczonych w programie SpringWorks CUP od 19 lutego 2019 r., a publikacja Takahashi 2020 opisuje 4 przypadki pediatryczne/młodych dorosłych leczonych również w ramach *compassionate use*. Ze względu na anonimowy charakter analizy Brennan 2026 nie można wykluczyć częściowego nakładania się populacji (brak pewności czy dane można traktować jako w pełni niezależne kohorty).
3. Brak badań porównawczych (*head-to-head*) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo nirogacestatu w populacji pediatrycznej względem BSC (ang. *best standard care*); powyższe ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie leczenia nirogacestatem w populacji dzieci i młodzieży z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

⁹ badanie DeFi - rejestracyjne RCT III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z guzami desmoidalnymi leczonych nirogacestatem w dawce 150 mg dwa razy na dobę

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Ogsiveo (nirogacestat) w przedmiotowym wskazaniu (leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innymi liniami i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego).

Ponadto, zgodnie ze zleceniem, w latach 2024 oraz 2025 żaden produkt leczniczy nie został sprowadzony z zagranicy w trybie importu docelowego oraz zrefundowany we wskazaniu guzy desmoidalne.

Szczegółowe informacje na ceny produktu Ogsiveo przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Koszt opakowania Ogsiveo.

Nazwa	Opakowanie	CH* [PLN]	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Ogsiveo, nirogacestat, tabletki 100 mg	56 tabl.	89 733,36	96 912,03	98 868,12	ryczałt	3,20	98 864,92
Ogsiveo, nirogacestat, tabletki 150 mg	56 tabl.	89 733,36	96 912,03	98 868,12		3,20	98 864,92
Źródło		Ministerstwo Zdrowia (zlecenie)	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a (lek +8% VAT)	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6		Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9

* szacunkowe ceny netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową oraz vat (pismo znak PLD.45340.776.2026.2.AD z dnia 20.04.2026 r.)

W celu oszacowania wpływu wydania pozytywnej decyzji na refundację ocenianego produktu leczniczego w ramach importu docelowego, przeprowadzono uproszczoną analizę wpływu na budżet płatnika publicznego. Oszacowano roczny koszt terapii lekiem Ogsiveo.

Podstawowe założenia analizy:

- Koszt produktu leczniczego Ogsiveo oszacowano na podstawie ceny przekazanej w zleceniu MZ;
- Dawkowanie leku Ogsiveo przyjęto na podstawie badania Takahashi 2020 oraz analizy przekrojowej Brennan 2026 – badania przeprowadzono z udziałem populacji pediatrycznej, gdzie nirogacestat podawano w dawce 90 mg/m² dwa razy dziennie, maksymalnie 150 mg dwa razy dziennie. W badaniach dawkowanie oparto na dawce rekomendowanej w badaniach fazy II prowadzonych z udziałem dorosłych (150 mg dwa razy na dobę¹⁰, co odpowiada dawce 90 mg/m²/dawkę dwa razy na dobę przy zastosowaniu standardowego przelicznika dla średniej powierzchni ciała osoby dorosłej wynoszącej 1,7 m²).
- Czas trwania leczenia określono w oparciu o ChPL Ogsiveo: „*Leczenie produktem leczniczym Ogsiveo należy kontynuować do czasu progresji choroby lub wystąpienia niedopuszczalnej toksyczności*”. Zgodnie z wynikami badania Takahashi 2020 czas leczenia produktem leczniczym Ogsiveo wyniósł od 6 do 18 miesięcy. Wyniki analizy przekrojowej Brennan 2026, obejmującej dane 53 pacjentów pediatrycznych włączonych do programu CUP, wskazują, że do momentu odcięcia danych mediana czasu leczenia wyniosła 293 dni. Z uwagi na powyższe, oszacowano roczny koszt leczenia oraz warianty dodatkowe dla 6 i 18-miesięcznego czasu leczenia.
- Liczebność populacji określono w oparciu o opinie ekspertów klinicznych, zgodnie z którymi oceniana technologia po objęciu jej refundacją mogłaby być stosowana u 1 do maksymalnie 5 pacjentów.

W Tabeli 8 przedstawiono dane wejściowe do analizy. Przyjęto sześć scenariuszy w zależności od czasu trwania leczenia oraz liczebności populacji (Tabela 10).

¹⁰ Zgodnie z ChPL Ogsiveo „zalecana dawka to 150 mg produktu leczniczego Ogsiveo dwa razy na dobę, jedna dawka rano i jedna dawka wieczorem”.

Tabela 8. Dane wejściowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet.

Parametr	Wariant podstawowy	Źródło	Warianty dodatkowe	Źródło
Koszt leku (100 mg, 150 mg) na 1 opakowanie (56 tab.) z perspektywy płatnika publicznego	98 864,92	Zlecenie MZ	nd	nd
Liczebność populacji docelowej	1	Opinie Ekspertów	5	Opinie Ekspertów
Dawkowanie	150 mg dwa razy na dobę	Takahashi 2020 Brennan 2026	nd	nd
Czas leczenia [dni]	1 rok (364 dni)	Takahashi 2020 Brennan 2026	182 dni (6 mies.) 548 dni (18 mies.)	Takahashi 2020 Brennan 2026

Skróty: Nd – nie dotyczy

Wyniki oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Oszacowanie kosztów leku Ogsiveo na jednego pacjenta/rok refundacji

Nazwa	Opakowanie	Roczny koszt refundacji		
		Liczba opakowań zbiorczych	Koszt na 1 opakowanie z perspektywy płatnika publicznego [PLN]	Całkowity koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Ogsiveo, nirogacestat, 100 mg	56 tabl.	13	98 864,92	1 285 243,96
Ogsiveo, nirogacestat, 150 mg	56 tabl.	13	98 864,92	1 285 243,96

*przyjęto, że 13 op. pokrywa roczne zapotrzebowanie tj. 364 dni terapii

Oszacowany koszt roczny produktu leczniczego Ogsiveo (100 mg, 150 mg) na jednego pacjenta wynosi ok. 1,3 mln PLN (scenariusz podstawowy), przy założeniu kontynuacji leczenia przez 12 miesięcy.

Tabela 10. Oszacowanie kosztów leku Ogsiveo.

Scenariusz	Liczebność populacji	Czas trwania leczenia [dni]	Oszacowanie kosztów w horyzoncie rocznym	
			Liczba opakowań zbiorczych	Całkowity koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Scenariusz 1 – podstawowy	1	364	13	1 285 243,96
Scenariusz 2	1	182	7	692 054,44
Scenariusz 3	1	548	20	1 977 298,40
Scenariusz 4	5	182	35	3 460 272,80
Scenariusz 5	5	364	65	6 426 219,80
Scenariusz 6	5	548	100	9 886 492,00

*przyjęto, że 13 op. pokrywa roczne zapotrzebowanie tj. 364 dni terapii; 6,5 op. pokrywa zapotrzebowanie na 182 dni terapii, na rzecz oszacowań przyjęto 7 op.; 19,57 op. pokrywa zapotrzebowanie na 548 dni terapii, na rzecz oszacowań przyjęto 20 op.;

Przyjmując założenia opisane w niniejszym rozdziale oszacowano, że pozytywna decyzja refundacyjna dla importu docelowego produktu leczniczego Ogsiveo będzie wiązała się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi (w zależności od rzeczywistego czasu leczenia):

- od 692 tys. PLN do 2 mln PLN w przypadku 1 pacjenta,
- od 3,5 mln PLN do 9,9 mln PLN w przypadku populacji wynoszącej 5 pacjentów.

Przedstawione obliczenia cechują się ograniczeniami:

- średni czas stosowania leku w warunkach rzeczywistych określono w oparciu o dane z badań Takahashi 2020 i Brennan 2026 – badania obejmują niewielką populację pacjentów i stanowią analizę danych pacjentów leczonych w ramach programów *compassionate use*;

- w oszacowaniach wykorzystano opinie ekspertów klinicznych w zakresie wielkości populacji docelowej do stosowania nirogacestatu. Należy zaznaczyć, że procedura importu docelowego będzie prowadziła do potencjalnego ograniczenia liczebności pacjentów leczonych produktem leczniczym Ogsiveo;
- na rzecz oszacowań przyjęto, że 7 opakowań pokrywa zapotrzebowanie na 182 dni terapii (zgodnie z obliczeniami - 6,5 opakowań); 20 opakowań pokrywa zapotrzebowanie na 548 dni terapii (zgodnie z obliczeniami – 19,57 opakowań).

7. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 20.04.2026 r., znak PLD.45340.776.2026.2.AD (data wpływu do AOTMiT: 20.04.2026 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- Ogsiveo (nirogacestat), tabletki,

we wskazaniu: leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Produkt leczniczy Ogsiveo (nirogacestat) nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w rozpatrywanym wskazaniu w populacji pediatrycznej. Produkt leczniczy Ogsiveo jest natomiast dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej¹¹ w monoterapii w leczeniu dorośli pacjentów z postępującymi guzami desmoidalnymi, którzy wymagają leczenia ogólnoustrojowego jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

W przedmiotowym wskazaniu dla ww. produktu leczniczego został złożony 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego.

Wytyczne kliniczne

Na potrzeby niniejszego raportu uwzględniono najnowsze dokumenty towarzystw onkologicznych oraz Grup Roboczych opracowujących wytyczne dla postępowania terapeutycznego w guzach desmoidalnych. Odnaleziono 4 dokumenty wytycznych (PTOK 2022, ESMO 2021, DTWG 2024, NCCN 2026). Wytyczne ESMO 2021 oraz polskie wytyczne z 2022 r. (PTOK 2022) zostały opublikowane przed datą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Ogsiveo na terenie UE, nie uwzględniają tym samym nirogacestatu w ścieżce leczenia pacjentów z DT.

Substancja czynna nirogacestat jest zalecana w ocenianym wskazaniu wg wytycznych *Global Consensus Guidelines* z 2024 r. (DTWG 2024, wysoka jakość dowodów według GRADE) i NCCN z 2026 r. (NCCN 2026 v. 3.2026, kat.1).

Wytyczne *Global Consensus Guidelines* zostały wypracowane w ramach konsensusu Grupy Roboczej - *Desmoid Tumor Working Group* (DTWG 2024). Dokument stanowi kolejną aktualizację wytycznych opracowanych w 2020 r. dla postępowania terapeutycznego w guzach desmoidalnych u pacjentów dorosłych i dzieci. Wdrożenie leczenia systemowego w populacji pediatrycznej uznaje się za zasadne w przypadku progresujących, nie kwalifikujących się do leczenia operacyjnego DT. Zgodnie z wytycznymi, w ramach terapii systemowej zaleca się inhibitory kinaz tyrozynowych (sorafenib, wysoka jakość dowodów zgodnie z GRADE; pazopanib, bardzo niska jakość dowodów zgodnie z GRADE), chemioterapię (np. metotreksat i/lub winorelbina czy doksorubicyna liposomalna, bardzo niska jakość dowodów zgodnie z GRADE).

Aktualizacja konsensusu uwzględnia miejsce inhibitorów γ -sekreazy (w tym nirogacestatu) w algorytmie leczenia guzów desmoidalnych, wskazując nirogacestat jako ważną opcję leczenia systemowego i pierwszy lek z zarejestrowanym wskazaniem w DT.

Global Consensus DTWG 2024 podkreśla, że u dzieci i młodzieży z DT leczenie systemowe powinno być rozważane w przypadku choroby progresującej, objawowej, nieresekcyjnej i prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych.

Nie ustanowiono rekomendacji rutynowego stosowania inhibitorów γ -sekreazy w populacji pediatrycznej. W wytycznych wskazuje się, że dane dla nirogacestatu pochodzą głównie z badania rejestracyjnego DeFi, przeprowadzonego z udziałem dorosłych pacjentów. Dane pediatryczne pozostają nadal ograniczone, ale serie przypadków, doświadczenia *compassionate use* oraz pierwsze analizy *real-world evidence* wskazują na istotną aktywność kliniczną i akceptowalny profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży z progresującym lub nieresekcyjnym DT. Wskazuje się na ograniczone dane dla bezpieczeństwa długoterminowego, szczególnie istotne pozostają potencjalne działania dotyczące wzrastania, dojrzewania i płodności.

¹¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250814166861/anx_166861_pl.pdf

DTWG 2024 wskazuje, że u pediatrycznych pacjentów z progresującym, opornym i nieoperacyjnym guzem desmoidalnym nirogacestat może być rozważany szczególnie po wyczerpaniu standardowych opcji, ale decyzja powinna być podejmowana indywidualnie w wyspecjalizowanych ośrodkach po analizie ryzyka i potencjalnych korzyści.

Wytyczne NCCN 2026 określają nirogacestat jako preferowaną opcję leczenia systemowego postępujących guzów desmoidalnych, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego (kat. 1). Wśród opcji wymienia się również inhibitory kinaz tyrozynowych: sorafenib (kat. 1) imatynib i pazopanib (kat. 2A) oraz chemioterapię (metotreksat i winorelbina/winblastyna, doksorubicyna liposomalna, czy doksorubicyna i/lub dakarbazyna). NCCN 2026 nie określa odrębnego algorytmu postępowania w populacji pediatrycznej.

Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 9 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano trzy opinie od prof. dr hab. n. med. Jana Styczyńskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, od dr n. med. Małgorzaty Mitury-Lesiuk, Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa lubelskiego oraz od prof. dr hab. n. med. Pawła Łaguny, Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej dla województwa mazowieckiego.

Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński wskazał (szacunki własne), że obecna liczba pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego w Polsce wynosi mniej niż 5 chorych, a rocznie odnotowuje się mniej niż 5 nowych przypadków. Prof. Styczyński ocenił, że wskazanie jest bardzo ograniczone i u wszystkich chorych oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją. Ekspert wskazuje, że wprowadzenie leku stanowi ważną opcję terapeutyczną, ale stopień zaawansowania choroby i jej oporność na wcześniejsze etapy leczenia, może wiązać się z limitowaną skutecznością.

Oszacowania Eksperta (szacunki własne), dr hab. n. med. Małgorzaty Mitura-Lesiuk wskazują, że w Polsce jest kilkunastu pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego. Liczba nowych zachorowań wynosi około 1-5 przypadków rocznie. Po objęciu ocenianej technologii refundacją Ekspert przewiduje jej zastosowanie u około 1–2 osób.

Konsultant Wojewódzki, prof. dr hab. n. med. Paweł Łaguna wskazał, że obecna liczba pacjentów pediatrycznych z rozpatrywanym wskazaniem w Polsce wynosi mniej niż 3 chorych, a rocznie odnotowuje się mniej niż 3 nowych przypadki (szacunki własne). Ekspert ocenił, że u wszystkich chorych oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją.

Przedstawione opinie ekspertów są spójne w ocenie liczebności docelowej populacji chorych, u których oceniana technologia mogłaby być stosowana po objęciu jej refundacją (kilku pacjentów, max. 5).

Wskazanie dowodów naukowych

Do analizy włączono 2 prace (Takahashi 2020 - opis serii przypadków; Brennan 2026 – analiza przekrojowa, abstrakt konferencyjny), w ramach których oceniono skuteczność i bezpieczeństwo nirogacestatu (PF-03084014) w populacji dzieci i młodych dorosłych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Do badania Takahashi 2020 włączono 4 pacjentów w wieku od 2,5 do 19 lat, w tym 3 pacjentów z rodzinną polipowatością gruczolakowatą (FAP). Lokalizacje guzów obejmowały m.in. ścianę klatki piersiowej, oczodół, jamę brzuszną i szyję. Większość pacjentów wcześniej otrzymywała liczne terapie (sorafenib, chemioterapia, pazopanib, hydroksymocznik, krioterapia).

W ramach pracy Brennan 2026 przedstawiono wyniki analizy przekrojowej, obejmującej dane 53 pacjentów pediatrycznymi z DT, leczonych nirogacestatem w ramach programów *compassionate use* (CAP) w 11 ośrodkach w Europie¹², USA, Australii, Kanadzie i Nowej Zelandii w okresie 19.02.2019 – 23.04.2025 r. (*data cutoff*). Najczęstszymi lokalizacjami guzów były kończyny dolne, głowa/szyja oraz krezka/miednica. W wywiadzie stwierdzono mutacje APC (13%). Ponad połowa pacjentów zgłosiła ≥ 2 terapie przed włączeniem do badania CUP.

Zarówno w badaniu Takahashi 2020, jak i Brennan 2026 nirogacestat podawano w dawce 90 mg/m² dwa razy dziennie, maksymalnie 150 mg dwa razy dziennie. Dawkowanie oparto na dawce rekomendowanej w badaniach fazy II prowadzonych z udziałem dorosłych (150 mg dwa razy na dobę, co odpowiada dawce 90 mg/m²/dawkę

¹² Belgia, Finlandia, Francja, Włochy, Holandia, Hiszpania, Wielka Brytania

dwa razy na dobę przy zastosowaniu standardowego przelicznika dla średniej powierzchni ciała osoby dorosłej wynoszącej 1,7 m²).

Skuteczność

W badaniu Takahashi 2020 mediana okresu obserwacji wyniosła 13,5 miesiąca (6 - 18 miesięcy). Oceniono odpowiedź radiologiczną guza, odpowiedź kliniczną oraz bezpieczeństwo terapii. U wszystkich 4 pacjentów odnotowano regresję zmian nowotworowych, zahamowanie progresji, poprawę objawów klinicznych (m.in. ból, duszność, możliwość mówienia) - CR (1), SD (2), częściowa PR (1).

W ramach Brennan 2026, do momentu odcięcia danych mediana czasu leczenia wyniosła 293 dni. Ponad połowa pacjentów (57%) pacjentów kontynuowało leczenie, 23% zakończyło terapię z powodu braku skuteczności; 2% przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych; 19% przerwało leczenie z innych powodów (3 - kontynuacja leczenia NIR -komercyjny dostęp, 1 - zakończenie leczenia, 1 - utrata z okresu obserwacji, 2 - przerwanie leczenia, decyzja pacjenta, 1- przerwanie leczenia, decyzja sponsora, 2 - nie podano przyczyny).

Bezpieczeństwo

W badaniu Takahashi 2020 leczenie nirogacestatem było dobrze tolerowane. Nie odnotowano działań niepożądanych 3-4 stopnia.

Analiza danych CUP (Brennan 2026) wskazuje na brak nowych sygnałów bezpieczeństwa („no new safety signals”). Zgłoszono 102 zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*, TRAE), w tym 7 poważnych TRAE (TRAEs 3 stopnia - hipofosfatemia i zapalenie gruczołów potowych). TRAEs zgłoszone u ≥10% pacjentów dotyczyły biegunki i nudności. Nie zgłoszono TRAEs 4. i 5. stopnia.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w CHPL Ogsiveo, najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, występującym u 85% pacjentów leczonych nirogacestatem, była biegunka. Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym był toksyczny wpływ na jajniki. Zaburzenie nasady kości, objawiające się poszerzeniem nasadowej płytki wzrostowej, zgłoszono u 4 z 26 (15%) pacjentów z grupy dzieci i młodzieży z otwartymi płytkami wzrostowymi leczonych nirogacestatem poza badaniem DeFi¹³. Zdarzenia te obejmowały epifizjolitę, złamanie biodra, zaburzenia nasad kości i martwicę kości. Wszyscy 4 pacjenci z grupy dzieci i młodzieży byli w wieku od 11 do 12 lat.

Ograniczenia analizy

1. Dostępne dowody kliniczne dla skuteczności i profilu bezpieczeństwa nirogacestatu (PF-03084014), doustnego selektywnego inhibitora gamma-sekretazy, pochodzą z 2 badań charakteryzujących się niskim poziomem wiarygodności ((Takahashi 2020 - opis 4 przypadków; Brennan 2026 – analiza przekrojowa, dane 53 pacjentów leczonych NIR w ramach programów *compassionate use*, abstrakt konferencyjny);
2. Zarówno dane z badania Takahashi 2020, jak i z analizy Brennan 2026 dotyczą leczenia nirogacestatem w trybie *compassionate use*. Nie można wykluczyć częściowego nakładania się populacji (brak pewności czy dane można traktować jako w pełni niezależne kohorty).
3. Brak badań porównawczych (*head-to-head*) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo nirogacestatu w populacji pediatrycznej względem BSC (ang. *best standard care*); powyższe ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie leczenia nirogacestatem w populacji dzieci i młodzieży z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że do daty przekazania zlecenia do AOTMiT wpłynął 1 wniosek o refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Ogsiveo w przedmiotowym wskazaniu (leczenie pacjentów pediatrycznych z postępującymi guzami desmoidalnymi opornymi na leczenie innych linii i niekwalifikującymi się do leczenia operacyjnego).

W latach 2024 oraz 2025 żaden produkt leczniczy nie został sprowadzony z zagranicy w trybie importu docelowego oraz zrefundowany we wskazaniu guzy desmoidalne.

W celu oszacowania wpływu wydania pozytywnej decyzji na refundację ocenianego produktu leczniczego w ramach importu docelowego, przeprowadzono uproszczoną analizę wpływu na budżet płatnika

¹³ badanie DeFi - rejestracyjne RCT III fazy z udziałem dorosłych pacjentów z guzami desmoidalnymi leczonych nirogacestatem w dawce 150 mg dwa razy na dobę

publicznego. Przyjęto sześć scenariuszy w zależności od czasu trwania leczenia oraz liczebności populacji docelowej.

Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla importu docelowego produktu leczniczego Ogsiveo będzie wiązało się z wydatkami płatnika publicznego wynoszącymi (w zależności od rzeczywistego czasu leczenia wynoszącego 6 -18 miesięcy):

- od 692 tys. PLN do 2 mln PLN w przypadku 1 pacjenta,
- od 3,5 mln PLN do 9,9 mln PLN w przypadku populacji wynoszącej 5 pacjentów.

Oszacowania dla scenariusza podstawowego wskazują, że roczny koszt produktu leczniczego Ogsiveo (100 mg, 150 mg) na 1 pacjenta wynosi ok. 1,3 mln PLN, przy założeniu kontynuacji leczenia przez 12 miesięcy.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Takahashi 2020** Takahashi, T., Prensner, J.R., Robson, C.D., Janeway, K.A., Weigel, B.J. (2020). Safety and efficacy of gamma-secretase inhibitor nirogacestat (PF-03084014) in desmoid tumor: Report of four pediatric/young adult cases. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28636. <https://doi.org/10.1002/pbc.28636>
- Brennan 2026** Brennan, B., Vallance, B.K., Oton, A.B., Scott, S., Soyars, A., Alhushki, W. (2026). Nirogacestat pediatric compassionate use program: Crosssectional data review. Abstract 205P, 2026 ESMO *Sarcoma and Rare Cancers Annual Congress*; March 12–14, 2026; Lugano, Switzerland <https://doi.org/10.1016/j.esmorc.2026.100411>
<https://dtrf.org/wp-content/uploads/2026/03/Brennan-et-al.-Pediatric-DT-niro-CUP-Poster-ESMO-Sarcoma-2026-1.pdf>

Rekomendacje kliniczne

- DTWG 2024** Kasper, B., Baldini, E.H., Bonvalot, S., Callegaro, D., Cardona, K., Colombo, Ch., Corradini, N., Crago, A.M., Dei Tos, A.P., Dileo, P., MD; Elnekave, E., Erinjeri, J.P., Navid, F., Farma, J.M., Ferrari, A., Fiore M., Gladly, R.A., Gounder, M., Haas, R.L., Husson, O., Kurtz, J.E., Lazar, A.L., Orbach, D., Penel, N., Ratan, R., Raut, Ch.P., Roland, Ch.L., Schut, A.R.W., Sparber-Sauer, M., Strauss, D.D., Van der Graaf W., Vitellaro M., Weiss, A.R., Gronchi, A., Desmoid Tumor Working Group (2024). Current Management of Desmoid Tumors. *JAMA Oncol*. June 20, 2024
doi:10.1001/jamaoncol.2024.1805
- ESMO 2021** European Society of Medical Oncology (ESMO) 2021. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Europa [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)02184-0/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)02184-0/pdf)
- NCCN 2026** National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2026, Clinical Practice Guidelines in Oncology, Soft Tissue Sarcoma v.3.2026 USA https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf [dostęp: 15.05.2026]
- PTOK 2022** Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTOK) 2022, Polska <http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zaleceniaPTOKtom111Miesakitkanekmiekkich20221212.pdf>

Pozostałe publikacje

- | | Charakterystyka | Produktu | Leczniczego | Ogsiveo |
|-----------------------|--|----------|-------------|---------|
| ChPL Ogsiveo | https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2025/20250814166861/anx_166861_pl.pdf | | | |
| EudraVigilance | https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html [dostęp: 14.05.2026] | | | |
| FDA FAERS | https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab46be8267-5756582633b4/state/analysis [dostęp: 15.05.2026] | | | |
| VigiAccess | https://vigiaccess.org/ [dostęp: 15.05.2026] | | | |

9. Załączniki

9.1. Strategia wyszukiwania publikacji

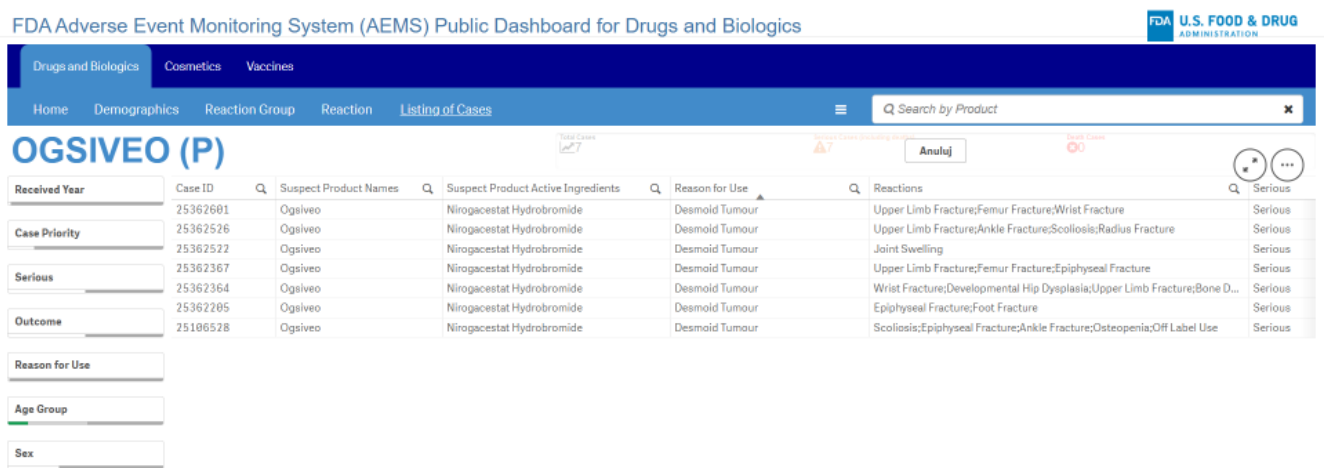
Tabela 11. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 12.05.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Desmoid Tumor OR Aggressive Fibromatosis OR Deep Fibromatosis OR Desmoid -type Fibromatosis	4 462
#2	Ogsiveo OR nirogacestat	97
#3	#1 AND #2	45

Tabela 12. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 12.05.2026 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Desmoid Tumor OR Aggressive Fibromatosis OR Deep Fibromatosis OR Desmoid -type Fibromatosis	105
#2	Ogsiveo OR nirogacestat	34
#3	#1 AND #2	17

Rysunek 3. Zdarzenia niepożądane leku Ogsiveo w populacji pediatrycznej (grupa wiekowa 12-17 lat) z DT – na podstawie FDA AEMS.



Rysunek 4. Zdarzenia niepożądane leku Ogsiveo w populacji pediatrycznej na podstawie FDA AEMS.

